Révision 05/12/2024

ITEM 211 : SARCOÏDOSE

Sarcoïdose : **maladie systémique**, de **cause inconnue**, due à l'infiltration des organes atteints par des **granulomes immunitaires épithélioïdes et giganto-cellulaires** sans nécrose caséeuse (on parle de **granulomatose).**
- Atteinte principalement **médiastino-pulmonaire** : 90 % des cas**,** dont atteinte isolée dans 40 % des cas.
- Manifestations rhumatologiques 25-33 %.
- Répartition géographique ubiquitaire, maladie rare = prévalence variable selon les régions/ethnies, prévalence en France = 30/100 000 habitants.
- 3 fois plus fréquent (chronique et plus sévère) chez les sujets afro-américains/caribéens et Europe du Nord, moins fréquent dans l'Est asiatique.
- Débute entre 20 et 40 ans (*collège pneumo : 25 – 45 ans*) dans 2/3 des cas**,** un peu plus fréquent chez la femme (sexe ratio F/M entre 1 et 1.5) et le sujet noir, forme familiale dans 10 % des cas.

PHYSIOPATHOLOGIE

Granulome = processus dynamique, conséquence d'une réaction immunitaire cellulaire spécifique dirigée contre un Ag inconnu (environnemental ou infectieux), d'élimination lente, chez des sujets prédisposés.
→ Pas de nécrose caséeuse, au contraire des mycobactéries, bactéries ou particules inertes.
- **Profil immunitaire Th1** avec mise en jeu de LT (prédominance CD4) et de cellules présentatrices d'Ag (monocytes et macrophages, se différenciant en cellules épithélioïde et cellules géantes), par production exagérée d'interféron γ, TNFα et IL2.
→ Présence de LT $CD4^+$ dans les organes mais lymphopénie T $CD4^+$ circulante (→ anergie tuberculinique).
- Association avec pesticide, insecticide, moisissures.

Histologie

Granulome épithélioïde et giganto-cellulaire sans nécrose caséeuse = granulome tuberculoïde :
- Follicule central : **cellules épithélioïdes** (macrophages activés) et **cellules géantes** (**de Langhans**).
- **Lymphocytes T** regroupés **en couronne** autour du follicule.
- Évolution : **résolution** sans séquelle, **persistance** sans altération de l'architecture, ou moins souvent lésions de **fibroses périphériques (valeur pronostique).**
- Distribution caractéristique au sein des organes : **distribution lymphatique** dans le poumon (tissu conjonctif péri-broncho-vasculaire, scissural, sous-pleural et péri-lobulaire) et au niveau de la muqueuse bronchique.

Cause

- Prédisposition génétique : **prépondérance ethnique, formes familiales**, association entre certaines formes cliniques et des haplotypes HLA.
- Influence environnementale : **variations saisonnières** (syndrome de Löfgren surtout), **cas épidémiques**, association avec certains facteurs environnementaux.
- Environnement (Trigger antigénique) : mycobactéries commensales, bactéries propioniques et *Herperviridae.*

MANIFESTATIONS RESPIRATOIRES

Clinique

- **Toux sèche persistante** : fréquente → principal signe fonctionnel respiratoire.
- **Dyspnée** lentement progressive : rare, surtout aux stades avancés (fibrose du parenchyme pulmonaire).
- **Douleur thoracique** rechercher de volumineuses ADP intrathoraciques.
- **Auscultation généralement normale** ou **rares crépitants** des bases.
- **Hippocratisme digital** (rare, même aux stades évolués) : éliminer diagnostic différentiel.

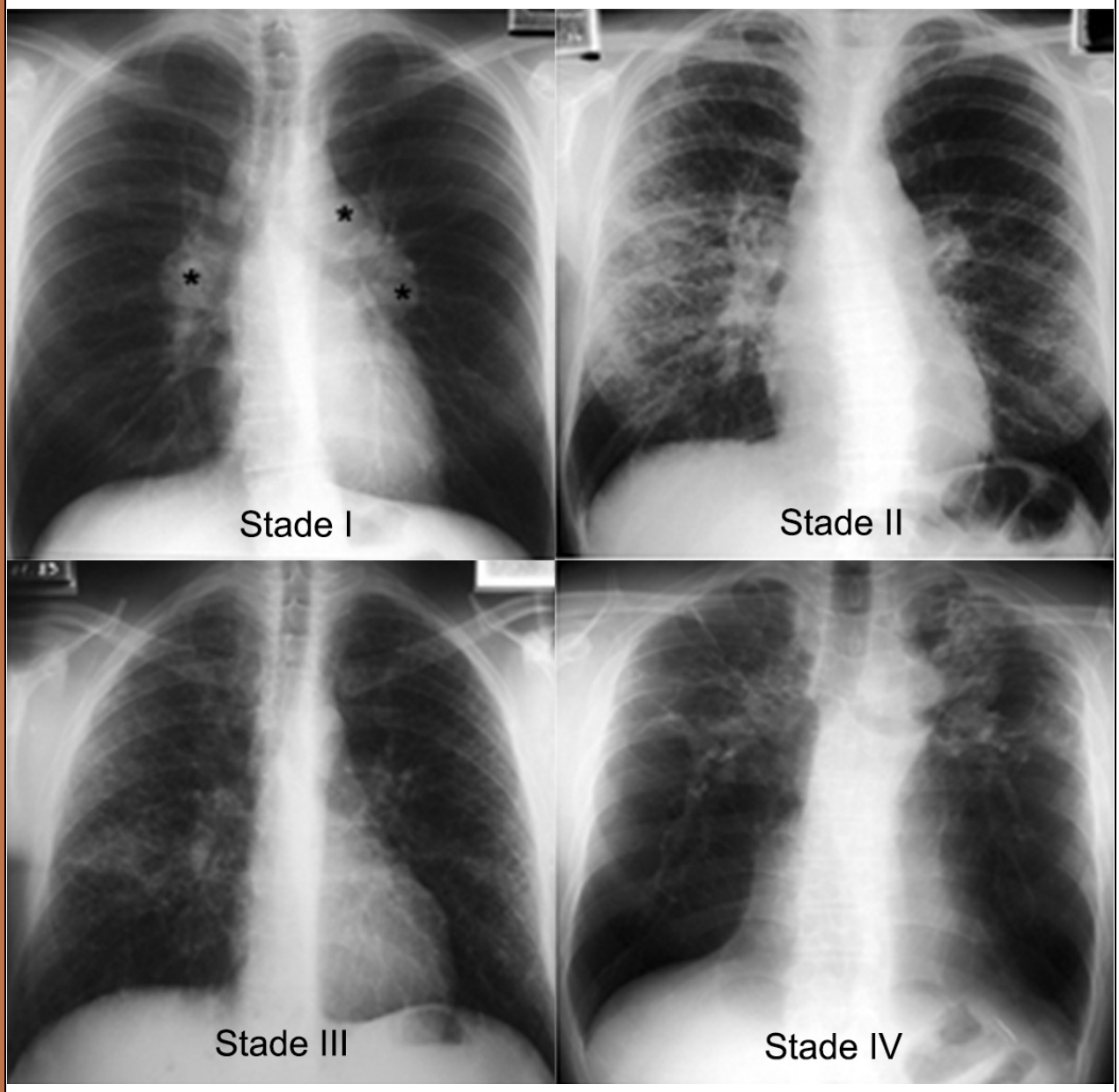
RP

→ Grande valeur diagnostique, pronostique et pour le suivi de la maladie ; **examen systématique.**
→ Anormale dans 90 % des cas.
→ Corrélation entre stade radiographique et probabilité de guérison spontanée.

ADP intrathoracique	- **ADP hilaire** : bilatérale, symétrique, homogène, non compressive (95 % des cas). - **ADP médiastinale** : latéro-trachéale droite dans > 70 % des cas. - Plus rarement asymétriques ou compressives → éliminer un diagnostic alternatif. - Calcifications dans les formes très prolongées.
Atteinte parenchymateuse	- **Aspect micronodulaire diffus**, prédominant dans les parties moyennes et supérieures des champs pulmonaires.
Fibrose	= Prédomine dans les parties supérieures et postérieures. - **Atélectasies segmentaires** : opacités parenchymateuses rétractiles avec ascension des hiles pulmonaires et distorsion broncho-vasculaire. - Parfois **masse pseudotumorale péri-hilaire** ou **aspect en rayon de miel** apical. - Lésions associées : . **Lésions emphysémateuses para-cicatricielle.** . **Déformation en tente des coupoles diaphragmatiques** (phénomène de traction). . **Lésions cavitaires** (risque de greffe aspergillaire **:** aspergillome, aspergillose pulmonaire chronique.
Stades radiographiques	- Stade 0 : RP normale (forme extrathoracique isolée). - Stade 1 : ADP hilaires bilatérales et médiastinales isolées, non compressives, le plus souvent asymptomatiques. - Stade 2 : ADP hilaires et médiastinales + atteinte parenchymateuse pulmonaire. - Stade 3 : atteinte parenchymateuse pulmonaire isolée sans fibrose.

- Stade 4 : fibrose pulmonaire diffuse (isolée ou associée) avec lésions parenchymateuses irréversibles, destructrices et rétractiles (ascension des coupoles diaphragmatiques), atélectasie segmentaire et lésions d'emphysèmes-souvent à prédominance apicale.

➙ Le contraste entre l'importance de l'atteinte radiologique et la discrétion des signes respiratoires est un élément en faveur du diagnostic de sarcoïdose



TDM haute résolution

➙ Non indispensable si stade 1 typique sur la RP ; intérêt dans les autres cas et si présentation atypique/suspicion de complication.
➙ Aide pour différenciation lésions inflammatoires actives réversibles des lésions fibreuses irréversibles.
- Atteinte parenchymateuse : **micronodules,** confluents, bilatéraux, prédominant dans les moitiés supérieures, **distribution lymphatique** (le long des axes péri-broncho-vasculaires (épaissis) et des zones sous-pleurales et scissures), prédominant en péri-lobulaire ± **réticulations septales.**
- Détection précoce des **signes débutant de fibrose** : **bronchectasie par traction, distorsion des scissures et des axes broncho-vasculaires, rayon de miel apical-postérieur.**
- Détection précoce de **la greffe aspergillaire** (image en grelot déclive avec la position du patient).
➙ Ne modifie pas le stade de la sarcoïdose : uniquement radiographique !

EFR

➙ **A réaliser de façon systématique.**
- Généralement normale ou peu altéré dans les stades 1 ou atteintes parenchymateuses minimes.
- **Syndrome restrictif** (CPT < 80 %) ou **mixte**, plus rarement **syndrome obstructif** isolé.
- **Diminution précoce de la diffusion alvéolo-capillaire** (DLCO).
- GDS longtemps normaux, possible désaturation à l'effort au test de marche de 6 minutes (TM6) évoquant une hypertension pulmonaire ou une insuffisance respiratoire.

<table>
<tr><td rowspan="6">MANIFESTATIONS EXTRA-RESPIRATOIRES</td><td colspan="4">= Essentiellement diagnostique, non systématique en cas de prélèvement histologique d'un site plus accessible ou si syndrome de Lofgren.</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Endoscopie bronchique</td><td>Macroscopie</td><td colspan="2">- Normale dans la majorité des cas.
- Muqueuse « en fond d'œil », granulations blanchâtres des bronches proximales (rare).</td></tr>
<tr><td>LBA</td><td colspan="2">= Orientation diagnostique : réalisé en 1re intention.
- Alvéolite lymphocytaire modérée (20-50 %) à LT CD4+.
- ↗ Ratio CD4/CD8 (> 3,5) : inconstant.
- Recherche d'agents pathogènes (pour diagnostics différentiels).</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Prélèvement histologique</td><td>1re intention</td><td>- Biopsie bronchique proximale étagée : sensibilité de 50-60 % (↗ en cas d'atteinte macroscopique).</td></tr>
<tr><td>2d intention</td><td>- Ponction échoguidée à l'aiguille des ADP médiastinales en cas d'ADP accessible : se discute en 1re intention si stade 1.
- Biopsie pulmonaire transbronchique : plus sensible, risque hémorragique ou de pneumothorax.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Médiastino-scopie</td><td colspan="2">3e intention.
= En présence d'une ADP médiastinale, si échec des techniques endoscopiques, sous AG (très rarement utilisé car supplée par la ponction échoguidée à l'aiguille).
- Diagnostic histopathologique dans ≈ 100 % des cas.</td></tr>
<tr><td colspan="2">PET-scan</td><td colspan="2">Indications restreintes :
- Recherche d'un site superficiel occulte à biopsier.
- Confirmation d'une atteinte cardiaque active (protocole dédié TEP-cœur).
- Recherche du mécanisme d'une asthénie profonde inexpliquée.
- Évaluation de l'activité de la maladie dans les stades IV radiographiques.</td></tr>
<tr><td colspan="4">→ Très polymorphes, apport diagnostique important si associées à l'atteinte médiastino-pulmonaire.
- Atteintes les plus fréquentes : cutanée, oculaire, ganglionnaire périphérique et hépatique.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Signes généraux</td><td colspan="2">- Asthénie importante : parfois au 1er plan (même dans les formes limitées).
- Fièvre : rare en dehors du syndrome de Löfgren, d'Heerfordt ou d'une atteinte hépatique ou rénale.
- Amaigrissement : possible dans un syndrome de Löfgren ou dans les formes multi-viscérales.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Syndrome de Löfgren</td><td colspan="2">= Sarcoïdose aiguë : révélatrice dans 5 à 10 % des cas, touchant principalement la femme caucasienne.
- Érythème noueux + ADP hilaires et médiastinales bilatérales asymptomatiques et non compressives + arthralgie/arthrite des chevilles + fièvre.
- Preuve histologique non nécessaire en cas de présentation typique.
→ Résolution spontanée dans plus de 90 % des cas en 12 à 24 mois sous traitement symptomatique.</td></tr>
<tr><td>Atteinte cutanée (15-25 %)</td><td>Érythème noueux</td><td colspan="2">= Dermohypodermite septale aiguë inflammatoire prédominant sur les faces d'extension des membres, notamment des jambes (en regard des crêtes tibiales près des genoux).
- Inaugural dans 20 % des cas de sarcoïdose.
- 1re cause d'érythème noueux en France.
- Nouures érythémateuses sous-cutanées : fermes, non fluctuantes, en relief, avec une surface érythémateuse ou de couleur normale. Douloureuses à la palpation, chaudes, adhérentes aux plans superficiel et profond, d'apparition aiguë, siégeant le plus souvent de façon bilatérale, symétrique ou non.
- Régression spontanée en 2 à3 semaines en passant par les stades de la biligénie.
- Lésion aspécifique : biopsie inutile (panniculite septale), ne montrant pas de granulome.</td></tr>
</table>

	Lésions cutanées spécifiques	Préférentiellement **au visage** (50 %), d'aspects multiples et d'évolution chronique. Caractéristiques : - **Violacé** ou **brunâtre**, ferme, non œdémateux, non inflammatoire, brunissant avec le temps. - **Indolore** et **non prurigineux.** - **Grains lupoïdes jaunâtres** à la vitropression (infiltrats granulomateux). - **Sarcoïde à petit nodule** : papule de 3 à 5 mm, évoluant par poussée, souvent symétriques, préférentiellement cervico-faciales et tronculaires. - **Sarcoïde à gros nodule** et **en plaques** : nodules dermiques de 5 à 10 mm infiltrant la peau, pouvant persister plusieurs années, en plaques (aux membres ++), séquelle cicatricielle - ***Lupus pernio*** : plaque violacée infiltrée du nez et des joues (en aile de papillon) ou parfois des oreilles, mains et doigts. ➝ **Forme grave**, mauvais pronostic, souvent associée à une atteinte pulmonaire et ORL. - Autres : . **Sarcoïde sur cicatrice ou tatouage.** . **Forme angiolupoïde.** . **Nodule sous-cutané.** . **Alopécie.** ➝ **Consultation dermatologique ± biopsie cutanée** : nodules de cellules épithélioïdes arrondis, bien circonscrits, entourés d'une étroite couronne lymphocytaire, sans nécrose caséeuse.
Atteinte oculaire (15-30 %)		➝ Tous les segments de l'œil peuvent être atteints : **uvéite granulomateuse** (antérieure, postérieure et/ou moyenne)**, atteinte lacrymale, conjonctivite, kératite, syndrome sec (+/- kératite ponctuée superficielle), névrite optique**, **nodule conjonctivale** (à biopsier)…
	Uvéite antérieure (+fréquent)	- **Forme aiguë :** évoquée devant un œil rouge et/ou douloureux avec BAV ➝ examen à la lampe à fente. - **Forme chronique** = iridocyclite chronique, typiquement **chronique**, **bilatérale** et **granulomateuse** (précipités rétro-cornéens épais et nodules). ➝ Peut menacer l'AV par **synéchies irido-cristallinienne, cataracte** ou **glaucome.**
	Uvéite postérieure	➝ A rechercher systématiquement. - Menace le pronostic visuel : risque **d'œdème maculaire cystoïde.** - Souvent associée à une **atteinte neurologique centrale.** - Parfois associée à une vascularite rétinienne (éliminer Behçet et SAPL).
	Autres	- **Uvéite intermédiaire** (hyalite) : Doit faire évoquer une sarcoïdose, une SEP ou idiopathique (> 50 %). - **Pan-uvéite** : atteinte des 3 segments.
ADP extra-thoracique (15 %)		- **ADP périphérique** : ferme, indolore, non inflammatoire, de taille modérée**,** par ordre de fréquence **aires cervicales** > **sus-claviculaires** > **axillaires** > **épitrochléenne** et **inguinale** ➝ **biopsie ganglionnaire.** **ADP épitrochléenne = valeur sémiologique forte (causes : infections de la main, sarcoïdose, syphilis, lymphome).** - **ADP profonde** plus rarement : **abdominale.** - Peuvent être localisées par PET-TDM ++.
Atteinte hépato-splénique (15 %)		- Atteinte histologique (granulomes hépatiques) sans symptômes : 60 à 80 % des cas. - **Hépatomégalie**, **splénomégalie, cholestase anictérique** dans 20 % des cas. - Rare : **hypertension portale** et **IHC**, **compression de la voie biliaire principale** par une ADP.
Atteinte ORL (2-4 %)		- **Atteinte parotidienne** (la plus fréquente) : **parotidomégalie bilatérale.** ➝ **Syndrome de Mikulicz** : avec **hypertrophie des glandes lacrymales.** ➝ **Syndrome de Heerfordt** : avec **uvéite, fièvre, paralysie d'un nerf crânien** (**facial centrale périphérique** surtout) et **méningite lymphocytaire aseptique.** - **Atteinte infraclinique des glandes salivaires** (30 %) : diagnostic histologique possible par **BGSA.** - **Syndrome sec.** - **Atteinte nasale** (associée à un *lupus pernio*, rare) : **obstruction**, **croûtes endo-nasales.** - **Atteinte laryngée** (exceptionnelle) : **dyspnée inspiratoire**, **stridor**, **enrouement**, **dysphagie.** **Atteinte ORL = valeur pronostique péjorative.**

	Atteinte cardiaque (< 5 %)		**→2e cause de mortalité de sarcoïdose (insuffisance cardiaque, mort subite).** = Granulomes retrouvé dans 20 à 30 % des cas, préférentiellement localisé au septum inter-ventriculaire et de la paroi libre du VG : symptomatique dans 5 % des cas. - **Signes cliniques non spécifiques :** palpitations, malaises, syncopes, signes d'insuffisance cardiaque. - **Trouble de conduction** : **bloc de branche complet** (**BBD** : anomalie la plus fréquente)**, BAV.** - **Trouble du rythme : extrasystole, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire, mort subite.** - **Insuffisance ventriculaire gauche.** → **Recherche systématique par ECG** et doit être renouvelé régulièrement. → Peut-être complété par une IRM cardiaque ou une ETT selon les points d'appels.
	Atteinte ostéo-articulaire (< 5 %)		- **Rhumatisme sarcoïdosique** (rare) : **polyarthrite** ou **oligoarthrite**, le plus souvent symétrique, parfois migratrice, le plus souvent distale, des chevilles (évocatrice), poignets et genoux surtout. - **Arthropathie chronique** (exceptionnelle) : non destructrice, non déformante, évoluant par poussées. - **Dactylite inflammatoire uni- ou bilatérale des 2es et 3es phalanges** +/- atteinte unguéale. - **Ostéite chronique : de Perthes-Jungling** (dactylite érosive distale sans réaction périostée).
	Atteinte musculaire		- **Myalgies** : habituellement modérée, prédominant aux ceintures ± avec myosite ou atteinte nodulaire (nodule musculaire avec hypodermite en regard). - Élévation des CPK/ASAT/Aldolase.
	Atteinte neurologique (5-10 %)	*SNP*	- **Paralysie faciale périphérique = atteinte fréquente** (20-50 %) : bilatérale (rarement synchrone), 1/3 récidivante. - Atteinte de nerfs crâniens : **névrite optique, nerfs oculomoteurs** (VI ++)… - **Polyneuropathie sensitivo-motrice axonale symétrique.** - **Mono-** ou **multinévrite** : touchant surtout le **nerf sciatique poplité externe** et le **nerf ulnaire.** - **Diplégie faciale évocatrice ++ (mais aussi VIH, Guillain-Barré, Melkersson-Rosenthal, Lupus).**
		SNC	- **Troubles psychiques** et/ou **troubles cognitifs.** - **Manifestations pseudo-tumorales.** - **Hydrocéphalie** par infiltration ventriculaire. - **Myélite** : généralement cervicale, possiblement à l'origine d'un handicap important. - **Infiltration hypophysaire** (par ordre décroissant) : insuffisance gonadotrope, thyréotrope, diabète insipide, hyperprolactinémie, IRM = hypophysite, rehaussée au gadolinium. - **Panhypophysite** (diabète insipide central + signes d'insuffisance antéhypophysaire) signe une neurosarcoïdose jusqu'à preuve du contraire (si atteinte antéhypophysaire seule -> évoquer adénome hypophysaire ++). - **Méningite lymphocytaire aseptique**, restriction oligo-clonale dans 1/3 des cas (DD avec la SEP). → **IRM cérébrale** : épaississement méningé nodulaire ou diffus, lésions périventriculaires et de la substance blanche, lésions multiples infra- ou supratentorielles ou médullaires, avec rehaussement en T1 Gado.
	Atteinte rénale (2 %)		- **Néphrite interstitielle granulomateuse** (2 %) : leucocyturie, hématurie, protéinurie absente/modérée. - **Néphrocalcinose** ou **lithiase** secondaire à l'hypercalciurie. - **Rein pseudo-tumoral** (masse granulomateuse). - **Glomérulopathie extramembraneuse** (PLA2R négatif classiquement). - Insuffisance rénale chronique.
	Manifestation biologique (hors atteinte organique)		- **1-α-hydroxylase macrophagique** : - **Hypercalciurie** fréquente (35 %). - **Hypercalcémie** (5-10 %) surtout l'été (exposition solaire, ↗ d'apport en calcium), avec ↗ **1-25-OH-vitamine D.** **Si corticothérapie : pas de supplémentation par Ca et Vit D.** - **Lymphopénie** prédominante sur les LT CD4+. - **Hypergammaglobulinémie polyclonale** à l'EPS. - **Négativation de l'IDR = anergie tuberculinique :** dans 80 % des cas environ (Attention : la sarcoïdose ne s'accompagne classiquement pas d'un déficit immunitaire). - ↗ **Enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA)** dans 60 % des cas : peu spécifique (↗ dans toutes les granulomatoses), peut être négativé par la prise d'IEC, corrélé à l'étendue de la granulomatose. - **Cholestase** en cas d'atteinte hépatique. - **Augmentation de la créatinine** en cas d'atteinte rénale.
DIAGNOS	Évoqué		- **Conjonction d'une histoire clinique, d'éléments radiologiques et biologiques compatibles.** → Exclusion des autres causes de granulomatose (tuberculose++).

	Démarche diagnostique	1) **Interrogatoire** et **examen clinique** complet à la recherche d'atteinte d'organe de la sarcoïdose. 2) **Biopsies** *cf. ci-dessous* : mise en évidence d'un granulome tuberculoïde sans nécrose caséeuse. 3) **Intradermoréaction à la tuberculine** (IDR). 4) **Radiographie thoracique** (ou TDM thoracique) : recherche d'adénopathies médiastinales ou de syndrome interstitiel. 5) **Épreuves fonctionnelles respiratoires** (EFR) : recherche d'un syndrome restrictif ou obstructif. 6) **Examen ophtalmologique** : examen à la lampe à fente (recherche d'uvéite), tonométrie (recherche de glaucome), fond d'œil et test de Schirmer (syndrome sec). 7) **Électrocardiogramme** : recherche de trouble du rythme ou de la conduction. 8) **Bilan sanguin** : NFS, iono, CRP, créatinine, calcémie, EPS, bilan hépatique, calciurie/24 h, ECA, sérologie VIH, hépatites B et C (*aucun examen biologique n'est spécifique de la sarcoïdose*).
	Histologie	**1er : On privilégie les sites d'accès aisés** : peau, adénopathie périphérique (superficielle), BGSA… **2e : Biopsies bronchiques.** 3e : Biopsies transbronchiques (si attente du parenchyme), EBUS (adénopathies), biopsie hépatique (si anomalie du bilan hépatique), prélèvements orientés par TEP-18FDG. 4e : Médiastinoscopie.
	Exceptions à la preuve histologique	- **Syndrome de Löfgren** de présentation typique. - **Syndrome d'Heerfordt ou lupus pernio** associés à des ADP médiastino-hilaire bilatérales. - Stade 1 radiographique isolé **asymptomatique** : surveillance régulière.
DD	Granulomatoses secondaires	- Infection : . **Tuberculose** ou **mycobactérie atypique.** . Autres bactéries : **maladie de Whipple, bartonellose, fièvre Q, syphilis.** . Mycose : **histoplasmose, cryptococcose, coccidioïdomycose**… - **Granulomatose *sarcoid-like*** : . Iatrogène : **interféron α, anti-TNFα, injection intravésicale de BCG.** . **Reconstitution immunitaire chez un patient VIH.** - **Granulome à corps étranger.** - Maladie inflammatoire : **maladie de Crohn, GPA de Wegener, cirrhose biliaire primitive.** - Réaction granulomateuse péri-tumorale : **lymphome, carcinome.** - Exposition : **bérylliose, talcose, silicose.** - Déficit immunitaire : **DICV, granulomatose septique familiale.** - **Pneumopathie d'hypersensibilité.**
	Signes évocateurs d'un diagnostic différentiel	- Terrain : < 20 ans ou sujet âgé > 50 ans. - Présentation : AEG, fièvre, hémoptysie, crépitants, hippocratisme digital. - Atteinte radiographique : lésions excavées, atteinte unilatérale, atteinte du médiastin postérieur, ADP compressive, absence d'ADP médiastinale, micronodules de distribution non lymphatique. - Radiographie de thorax normale. - Hypogammaglobulinémie. - Résistance aux corticoïdes. - IDR à la tuberculine positive.
Évolution	**Forme aiguë**	= Évoluant depuis **< 2 ans** : évolue le plus souvent spontanément favorablement en < 2 ans. - Syndrome de Löfgren : forme aiguë, régresse généralement en 12 à 24 mois (rémission : 90 % des cas). - Stade I.
	Forme chronique	= Évoluant depuis > **3-5 ans** : régression spontanée moins probable. - Suivi trimestriel/semestriel pour détecter précocement des localisations viscérales : cardiaque, SNC, fibrose respiratoire, segment postérieur de l'œil… - Formes chroniques ou graves : ALD hors-liste (PEC à 100 %).
	Suivi	= Consultation tous les 3 à 6 mois jusqu'à guérison : **examen clinique, RP, EFR, ECA** (si initialement élevée), **NFS, fonction rénale, calcémie, bilan hépatique** et **ECG** ± bilan orienté. - **Rechute** le plus souvent dans les 2 à 6 mois après arrêt de traitement. - **Guérison** = rémission stable en dehors de tout traitement pendant **3 ans** (rechute exceptionnelle).
	Risques évolutifs	→ Évolution favorable dans 80 % des cas, séquelles dans 10 à 20 % des cas ou décès dans 1 à 5 % des cas. - Atteinte pulmonaire évoluant vers des lésions fibrosantes : **insuffisance respiratoire chronique, hypertension pulmonaire (HTP du groupe 5), insuffisance cardiaque droite.** - Si lésions cavitaires = risque de colonisation : **infection à pyogène**, **aspergillome** (hémoptysie grave). - Atteintes extra-pulmonaire : peut engager le pronostic vital (cardiaque, neurologique) ou fonctionnel (oculaire), morbidité importante (atteinte hépatique, cutanée du visage).
	Pronostic	→ Espérance de vie globalement similaire à la population générale - **Fibrose** et ses conséquences : 1re cause de mortalité par sarcoïdose en Occident
		Critères défavorables / Critères favorables

		Majeur	- Début **> 40 ans.** - Évolution chronique. - Stade radiographique 3 ou 4. - Syndrome obstructif. - Localisation extra-respiratoire grave : neurologique centrale, cardiaque, lupus pernio, uvéite chronique, hypercalcémie chronique, néphrocalcinose, osseuse.	- Érythème noueux. - Début récent. - Stade 1 asymptomatique.
		Mineur	- Origine africaine noire ou antillaise. - Dissémination. - Progression rapide.	

ÉRYTHÈME NOUEUX

DIAGNOSTIC		- **Nouures** = **nodules hypodermiques :** fermes, non fluctuantes, en relief, avec surface érythémateuse ou de couleur normale, habituellement douloureuse ou sensible à la palpation, chaude, adhérentes aux plans superficiels et profonds. - D'apparition aiguë. - Localisation : régions prétibiales et aux genoux ++, généralement bilatérale, ou plus rarement aux mollets, cuisses, fesses, membres supérieurs. - Nombre variable de quelques-uns à plusieurs dizaines, diamètre de 1 à plusieurs cm. - Régression spontanée en 2 à 3 semaines en passant par les stades de la biligénie (bleu-violet, vert-jaune puis brun). - À l'exception de la lèpre.
DD		= Hypodermite nodulaire aiguë : - **Syndrome de Sweet profond (dermatose neutrophilique),** généralement fébrile. - **Péri-artérite noueuse.** - **Hémopathie de localisation cutanée** (évolution chronique). - **Piqûre d'arthropode.** - **Panniculite pancréatique.** - **Rares localisations cutanées de syndromes septiques.**
CAUSE	Causes principales	- **Sarcoïdose.** - **Infection streptococcique du groupe A.** - **Tuberculose** (primo-infection). - **Yersiniose** (*enterocolitica* ou *pseudotuberculosis*). - **MICI** : rectocolite hémorragique, maladie de Crohn. - **Maladie de Behçet.** - **Idiopathique** dans 50 % des cas.
	Causes rares	- **Grossesse**. - Autres infections : ***Chlamydia*** *psittaci,* ***Mycoplasma***, **rickettsies**, **bartonellose**, ***Salmonella***, **brucellose**, ***Pasteurella***, **leptospirose**, ***Campylobacter***, **tularémie**, **EBV**, **CMV**, **VHB**, **VHC**, **parvovirus B19**, **histoplasmose**, **dermatophytose**, **coccidioïdomycose**… - Médicaments : **infliximab, certolizumab, vemurafenib, isotrétinoïne, G-CSF.** - Autre MAI : - Connectivite : **lupus, syndrome de Gougerot-Sjögren.** - Vascularite : **maladie de Horton, maladie de Takayasu, polychondrite chronique.** - **Lymphome** (Hodgkin ou non hodgkinien).